Über akute gelbe Atrophie der Leber mit kasuistischen Beiträgen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Leo Giulini,
approb. Arzt aus Nürnberg.

München, 1904.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Über akute gelbe Atrophie der Leber mit kasuistischen Beiträgen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Leo Giulini,
approb. Arzt aus Nürnberg.

München, 1904.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät der Universität München.

Referent: *Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. von Bollinger.*

Die akute gelbe Leberatrophie ist eine so seltene Erkrankung, dass sie oft mehrere Jahre hindurch weder an grösseren Kliniken noch pathologischen Instituten zur Beobachtung kommt. Aus diesem Grunde wurden, seitdem Rokitansky 1842 den selbständigen Krankheitsbegriff der akuten gelben Leberatrophie aufgestellt hat, fast alle beobachteten Fälle veröffentlicht und eine grosse Zahl derselben von hervorragenden Autoren und Forschern besonders auf ihre Ätiologie, klinischen Verlauf und Anatomie eingehendst untersucht.

Eine allgemeine Übereinstimmung über das Wesen der seltenen Krankheit, im besonderen deren vielumstrittene Pathogenese, konnte bis heute nicht erzielt werden. Erst eine grössere Zahl weiterer, nach allen Richtungen genau beobachteter und untersuchter Fälle wird, bei der grossen Seltenheit derselben wohl in nicht allzunaher Zukunft, lehren, ob für die in den Hauptpunkten der anatomischen Verhältnisse und des klinischen Verlaufs einheitliche Erkrankung auch eine einheitliche Ätiologie aufstellbar ist oder für die Dauer verschiedenartige Pathogenesen anzunehmen bleiben. Ein gewisses Interesse dürften immerhin auch nur unvollständig zur Kenntnis gekommene Fälle für sich beanspruchen.

Deshalb beabsichtige ich, im Anschluss an eine Betrachtung der hauptsächlichsten bisherigen Forschungsergebnisse mit besonderer Berücksichtigung der Erkrankung des kindlichen Alters zuerst den anatomischen Befund der im Münchener pathologischen Institut vom Jahre 1900 ab

beobachteten Fälle nach den Sektionsjournalen zu berichten und weiterhin die kurze Beschreibung eines Falles bei einem vierjährigen Knaben zu geben, dessen klinischer Verlauf einiges Interesse zu verdienen scheint.

Über die Beobachtungen von Gelbsucht mit schweren Gehirnerscheinungen und tödlichem Ausgang in früheren Jahrhunderten gibt Götz (1) eine kleine Übersicht. Ihr ist zu entnehmen, dass die einzelnen bezüglichen Mitteilungen keine geordnete Zusammenstellung fanden, bis um die Mitte des vergangenen Jahrhunderts Rokitansky die akute gelbe Leberatrophie als eine besondere, anatomisch wohl charakterisierte Krankheitsform aufstellte.

Erst dadurch wurden die seitdem vorkommenden Fälle einer überaus emsigen wissenschaftlichen Beobachtung und Beschreibung durch zahlreiche Autoren zugänglich.

Von zusammenfassenden Darstellungen der vielen wertvollen Einzelforschungen erwähne ich hier nur die von Frerichs 1858 in seinem Werk „Klinik über Leberkrankheiten Bd. I", von Thierfelder 1880 in „Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie" und Birch-Hirschfeld 1879/80 in „Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten".

Die neueste zusammenfassende Arbeit ist die von Quincke in „Quincke und Hoppe-Seyler: Krankheiten der Leber", Bd. XVIII von Nothnagels „Spezieller Pathologie und Therapie".

Frequenz.

Über die Frequenz der akuten gelben Atrophie der Leber gibt zuerst Thierfelder (2), indem er nur völlig gesicherte primäre Fälle in Rechnung zieht, im ganzen 143, ausführlichen Aufschluss. An seinen Ergebnissen haben die seitherigen Beobachtungen nichts Wesentliches geändert.

Quincke (3) kommt Anfang dieses Jahrhunderts zu dem Resultat:

„Die akute Leberatrophie ist eine recht seltene Krankheit, welche häufiger Weiber als Männer (im Verhältnis von 8 : 5) befällt; etwa die Hälfte der Erkrankten, namentlich der Weiber, stehen im Alter von 20—30 Jahren und wieder die Hälfte bis ein Drittel der erkrankten Frauen befinden sich in der Gravidität vom vierten Monat ab; eine gewisse, wenngleich viel geringere Disposition bietet das Wochenbett."

Bezüglich der minimalen Frequenz im kindlichen Alter bis zu zehn Jahren (nur 12 von 143 Fällen Thierfelders) erscheint es diesem bemerkenswert, „dass bei Kindern von fünf bis neun Jahren die Krankheit nicht beobachtet worden ist, während die ersten fünf Lebensjahre mit neun Fällen vertreten sind".

Seitdem erschienen wiederholt Zusammenstellungen aller überhaupt beobachteten gesicherten primären Fälle von akuter Leberatrophie von den ersten Lebenstagen bis zu zehn Jahren. Fr. Merkel (4) nennt 18 Fälle, Lanz (5) 15, R. Schmidt (6) 16. Noch heute dürfte ihre Zahl 18 kaum übersteigen.[1]) Unter ihnen findet sich kein Fall zwischen $6^1/_2$ und 10 Jahren.

Ätiologie.

Allgemein anerkannt ist die Prädisposition der Schwangeren und Wöchnerinnen zu der Erkrankung an akuter Leberatrophie.

Thierfelder (2) hält sie für eine Teilerscheinung der in der Gravidität „an und für sich grösseren Disposition zu parenchymatöser Entartung drüsiger Organe überhaupt".

[1]) Nach Abschluss dieser Arbeit wurde dem pathologischen Institut in München ein Stück der Leber eines einjährigen Kindes übermittelt (Dr. Völkl), welches an akuter Leberatrophie gestorben war (Einlauf-Journal Nr. 206. 1904).

Für die eigentümliche Verteilung der Frequenz auf das kindliche Alter, für die offenbare Immunität des Alters von etwa sieben bis zehn Jahren konnte noch keine Erklärung gefunden werden.

Vor Besprechung der speziellen Ätiologie möchte ich betonen, dass sich meine Ausführungen ausschliesslich auf die sog. primären oder idiopathischen Fälle von akuter Leberatrophie beziehen.

Es sei nur kurz erwähnt, dass die Literatur sekundäre Fälle mit den verschiedensten ätiologischen Momenten bietet, nach der letzten Zusammenstellung von Ibrahim (7) 1901 bei „Osteomyelitis, Magendiphtherie, Erysipel, Sepsis, Typhus, Febris recurrens, Pneumonia cruposa, Halsdiphtherie, sowie Vergiftungen (z. B. mit Phosphor, verdorbener Wurst, Pilzen, Chloroform)". Ferner als Komplikation schon bestehender anderweitiger Erkrankungen der Leber, „der Cirrhose, chronischen Gallenstauung, Fettleber und Leberlues". Bei Kindern kommen nach Birch-Hirschfeld (8) besonders noch Scharlach und Pocken in Betracht.

Hier sind also die Noxen, welche, allerdings wohl in etwas verschiedener Weise, schliesslich die akute Atrophie der Leber herbeiführen, direkt gegeben.

Idiopathisch oder primär nennt man die erhebliche Anzahl Fälle, bei denen trotz der genauesten Fahndung auf derartige ursächliche Momente die schweren Erscheinungen der akuten Leberatrophie vollkommen spontan, bei soweit nachweisbar absolut gesunden oder lediglich an katarrhalischem Ikterus leidenden Individuen auftreten.

Ihre spezielle Pathogenese war von jeher und ist heute noch dunkel und deshalb ein Tummelplatz der verschiedensten Theorien, welche sich sämtlich auf klinische und anatomische Differenzen der Einzelfälle stützen. Besonders stark beeinflusst indes werden die ätiologischen Anschauungen durch

prinzipielle Verschiedenheiten in der anatomischen Auffassung des Krankheitsprozesses. Nach Thierfelder (2) stehen sich zwei Meinungen gegenüber:

I. R. Bright, Wedl, Buhl, Bamberger, Frerichs, Oppolzer, Lebert, Förster, Liebermeister, Riess u. a. betrachten den anatomischen Prozess als einen entzündlichen vorwiegend in der secernierenden Substanz der Leber, als parenchymatöse Hepatitis in Virchows Sinn.

II. Rokitansky, Henoch, v. Dusch, Leyden, Zenker, Klebs, Ackermann u. a. deuten die anatomischen Vorgänge lediglich als regressive Metamorphose der Drüsenelemente.

Thierfelder erläutert ausführlich die grosse Zahl der bis 1880 aufgestellten pathogenetischen Theorien. Hier möchte ich nur die von einer grösseren Autorenzahl vertretenen in Kürze anführen.

Die Meinung der meisten, wie Buhls, Wunderlichs, Bambergers, legte damals der akuten gelben Leberatrophie eine Allgemeinerkrankung zu Grunde, deren hervortretendste Teilerscheinung sie bilde. Diese Auffassung stützte sich auf die bei den Autopsien konstante Beobachtung von gleichzeitiger parenchymatöser Degeneration der Nieren und des Herzens und vereinzelte Befunde desselben degenerativen Prozesses in zahlreichen anderen Organen von Bollinger (9), Paulicki, Wagner, Schultzen und Riess, deren bei der Besprechung des anatomischen Verhaltens zu gedenken sein wird. Fernerhin fand man bei manchen akuten Infektionskrankheiten (Pyämie, Abdominaltyphus, Recurrens, biliösem Typhoid, Gelbfieber) ab und zu eine fast ebenso hochgradige Degeneration der Leber wie bei ihrer primären akuten Atrophie, wenn sich auch die Einreihung der letzteren in die Kategorie der akuten Infektionskrankheiten wegen des

nur gering fieberhaften, meist sogar subnormalen Temperaturverlaufs verbot.

Die auffallende Analogie mit der akuten Phosphorvergiftung lässt Thierfelder auch vermuten, die der akuten Leberatrophie zu Grunde gelegte Allgemeinerkrankung des ganzen Körpers komme durch ein allgemeines Stoffwechselgift mit gleichen oxydationshemmenden Eigenschaften zustande.

Die zweite grosse Gruppe, so Frerichs, Sander, Demme, Liebermeister, Rosenstein u. a., betrachtet die Leber als das primär erkrankte Organ und die Anomalien des Stoffwechsels erst als sekundäre Folgen der Leberinsufficienz. Diese Annahme hat wegen der Leichtigkeit, mit der sie den Krankheitsverlauf zu erklären vermag, viel bestechendes. Erst bei einem gewissen Grad der Funktionsstörung der Leber, der Hepatargie, träten die ja konstant viel geringer gefundenen Degenerationen der anderen Organe auf. Auch die meist ganz plötzlich ohne äussere Veranlassung auftretenden schweren Cerebralsymptome seien am einfachsten dahin zu verstehen, dass primär der akute Degenerationsprozess der Leber schon einige Zeit besteht, aber erst in dem Moment, wo die kompensatorische Funktion der noch erhaltenen und der bereits neugebildeten Leberelemente unzureichend wird, schwere Erscheinungen verursacht.

Gegenwärtig erfreut sich die Auffassung der akuten gelben Leberatrophie als infektiös-septische Erkrankung wohl der grössten Beliebtheit. In einer Anzahl von Fällen nämlich konnten Babes (10), Ströbe (11), v. Kahlden (12), Vincent (13), Guarnieri (14) u. a. Bakterien in der Leber nachweisen. Auch wurde zu verschiedenen Malen, so von Arnould (15), ein epidemieartiges Auftreten der akuten Leberatrophie beobachtet.

In den Fällen, wo virulente Bakterien nicht in der Leber selbst, sondern nur in ihren Zugangswegen, z. B. im Ductus choledochus, gefunden wurden, nimmt man eine Fernwirkung derselben durch ihre Toxine auf die Leberparenchymzellen an.

Eine besondere Ätiologie für das kindliche Alter wurde nicht aufgestellt.

Auf Grund der Zusammenfassung der verschiedenen ätiologischen Theorien betrachtet Thierfelder die idiopathische akute Leberatrophie als einen Kollektivnamen für zwei Krankheitsgruppen. In einem Teil der Fälle scheine die parenchymatöse Degeneration der Leberzellen erst die Folge einer diffusen Hepatitis zu sein, bei den übrigen handele es sich wahrscheinlich von vornherein um eine regressive Metamorphose.

Die neuere Pathologie hat gezeigt, dass, wie in anderen Parenchymorganen, so auch in der akut atrophierten Leber eine deutliche Grenze zwischen parenchymatöser Entzündung in Virchows Sinn und regressiver Metamorphose meist gar nicht besteht, vielmehr die beiden Prozesse unmerklich ineinander übergehen und häufig gleichzeitig an verschiedenen Stellen des Parenchyms zu finden sind. Die Möglichkeit ihrer Unterscheidung spricht nicht mehr a priori auch für eine verschiedene Ätiologie.

Den neuesten Standpunkt präzisiert Quincke (3) folgendermassen:

„Aus allem, was wir von der akuten Leberatrophie wissen, ergibt sich, dass wir es in ätiologischer Beziehung nicht mit einer Krankheitseinheit zu tun haben, sondern dass die Noxen, welche die Leber treffen, sehr verschieden sind und auch die übrigen Organe in verschiedenem Masse in Mitleidenschaft ziehen.

Gemeinsam ist allen Fällen nur die hochgradige Allgemeinstörung, welche der Untergang eines grossen Teils des Leberparenchyms zur Folge hat; gerade diese Fälle bieten das ausgesprochenste Bild der Hepatargie und der daraus resultierenden Autointoxikation.

Schliesslich möchte ich selbst auch auf eine bisher nicht erwogene Möglichkeit der Entstehung hinweisen: Die Gemeinsamkeit der Ausführungsgänge von Leber und Pankreas in ihrem letzten Ende lassen es als möglich erscheinen, dass bei Verschluss der gemeinsamen Mündung in den Darm das Pankreassekret in die Gallenwege gelangt und dass das Trypsin so seine verdauenden Wirkungen auf die Leberzellen entfalten kann in denjenigen Teilen der Drüse, wo es bis zu den Capillaren vorgedrungen ist.

Ob diese Hypothese für gewisse Fälle berechtigt ist, wird nur eine darauf gerichtete Untersuchung in jedem Falle entscheiden können; da dem einzelnen Beobachter sich dazu höchst selten Gelegenheit bietet, vermag ich hier nur die einfache Hypothese hinzustellen.“

Anatomie.

Die pathologischen Veränderungen bei der akuten gelben Leberatrophie beschränken sich durchaus nicht auf die Leber deren Veränderungen als die auffallendsten und konstantesten der Krankheit den Namen gegeben haben.

Regelmässig findet sich eine parenchymatöse Entartung der Niere und der Herzmuskelfasern, die allerdings infolge des rapiden Verlaufs des zweiten Krankheitsstadiums nie in dem Grade gefunden wird, dass sie allein irgend eines der schweren Symptome oder gar den tödlichen Ausgang verursachen könnte.

In einigen Fällen (Thierfelder) fanden Paulicki,

E. Wagner, Schultzen und Riess auch fettig degenerierte Körpermuskulatur.

Bollinger(9) vermochte sogar in einem Fall fettige Degeneration an den Labzellen und Epithelien der Magenschleimhaut und den Zottengefässen des Dünndarms sowie an den Epithelien der feineren Bronchien und der Lungenalveolen nachzuweisen.

Diese Fettdegenerationen der anderen Organe werden im allgemeinen als Folge der akuten Leberdegeneration betrachtet, nur Liebermeister(16) hält sie für derselben parallele, gleichfalls primäre Prozesse.

Beinahe immer ist die Milz beträchtlich vergrössert und von verminderter Konsistenz.

In allen Fällen, wo das schwere Krankheitsstadium nicht einen allzu akuten Verlauf nimmt, findet man zahlreiche Hämorrhagien, besonders im Gebiet der Pfortaderwurzeln, in der Mukosa des Magens und Dünndarms, deren Cavum häufig Blut enthält. Sodann subseröse Blutextravasate in Peritoneum, Herzbeutel und Pleuren, Hämorrhagien unter die äussere Haut, in das mediastinale, retroperitoneale und intermuskuläre Bindegewebe, unter die Schleimhaut des Uterus.

Diese hämorrhagische Diathese hält Thierfelder für hinreichend erklärt durch die bei der Hepatargie auftretende Veränderung der Blutmischung, da Cohnheim den Nachweis erbracht hatte, dass schon eine verhältnismässig kurze Unterbrechung der Zufuhr von frischem Blut an Gefässen ohne eigene Vasa vasorum eine abnorme Durchlässigkeit für rote Blutkörperchen herbeiführt.

Die Lungen zeigen häufig hypostatische Hyperämie und Ödem.

Bemerkenswert ist, dass einige Fälle mit foudroyantem Verlauf [von Bamberger(17), Liebermeister(16)] nicht

die ikterische Verfärbung der Haut und inneren Organe zeigten, welche bei der akuten gelben Leberatrophie in der Regel sehr stark ausgeprägt ist, so dass erstere zu den pathognostischen Symptomen in vivo gerechnet wird.

Virchow hielt den Ikterus der akuten gelben Leberatrophie für hämatogen, bedingt durch die Ansammlung von eigentlichen Gallenbestandteilen im Blut, die von der degenerierten Leber nicht mehr ausgeschieden werden könnten.

Heutzutage, wo man auch die Bildung der Gallenbestandteile in die Leber verlegt und nur mehr einen hepatogenen Ikterus annimmt, gilt mit Leyden (18) dieser Ikterus als ein resorptiver.

Diese Resorption kann wiederum in zweierlei Weise vor sich gehen. Entweder indem die noch funktionierenden, aber doch schon im Beginn der Entartung begriffenen Leberzellen ihre Galle nicht nur nach den Gallencapillaren, sondern auch nach den intralobulären Blutcapillaren hin ausscheiden. Oder indem die Galle irgendwo auf der ganzen Strecke zwischen der Papilla duodeni und den peripheren Teilen der Leberläppchen rückgestaut wird.

Die meisten Forscher sprechen sich für diesen mechanischen Resorptionsikterus aus. Nach Ibrahim (7), der eine Epitheldegeneration und konsekutive Verstopfung der feinsten Gallengänge feststellte, staut sich die Galle in den noch erhaltenen Gallencapillaren der zentralen Läppchenteile an.

Die weniger konstanten Befunde, Ödem des Gehirns, Transsudate in die Bauchhöhle in langsam verlaufenden Fällen seien hier nur kurz erwähnt.

Die anatomischen Veränderungen der Leber selbst sind gegenwärtig so vollständig analysiert, dass sie in durchaus befriedigender Weise ein Verständnis des individuellen Verhaltens der Einzelfälle in klinischem Verlauf, Ausgang etc. vermitteln.

Selbst die Möglichkeit eines glücklichen Ausgangs einer absolut sichergestellten akuten Leberatrophie, der allerdings nur in einem einzigen Fall von Wirsing (19) gesichert erscheint, muss zugestanden werden, seitdem ausgiebige Regenerationsvorgänge des funktionierenden Parenchyms in vielen Fällen anatomisch festgestellt sind.

Eine genaue Schilderung aller anatomischen, besonders histologischen Verhältnisse akut atrophierter Lebern, sowie der grossen Zahl verdienstvoller Einzeluntersuchungen würde hier viel zu weit führen. Sie ist in der erst 1901 erschienenen Dissertation von Ibrahim (7) neben eigenen interessanten Untersuchungsbefunden des Verfassers in trefflicher Weise gegeben und durchaus modern. Zweck meiner Arbeit ist nur die Hervorhebung der Hauptsachen.

Die auffallendste Erscheinung ist zunächst die durch Resorption des zerfallenen Parenchyms bedingte starke Verkleinerung bezw. Gewichtsverminderung der Leber. Dabei kann eine vorher hypertrophische oder fettig infiltrierte Leber ganz normales absolutes Gewicht, ein durch entzündliche Adhäsionen fixiertes Organ normale Oberflächenmasse und dementsprechend klinisch normalen Dämpfungsbezirk zeigen. Dann ist jedoch stets anatomisch eine Verminderung des mittleren Dickendurchmessers, klinisch eine Abschwächung der Dämpfung nachweisbar.

Regelmässig findet man den linken Lappen in stärkerer Degeneration als den rechten.

Die Konsistenz der Leber ist stets sehr gering, ihr Gewebe äusserst schlaff und meist von einer stark gerunzelten Kapsel umgeben.

Auch die Lage der Leber ist häufig eine abnorme. Man findet sie durch sie überlagernde Darmschlingen von der Bauchwand nach hinten abgedrängt, infolgedessen klinisch die Leberdämpfung auch vollständig fehlen kann.

Die Färbung der akut atrophierten Leber kann sehr erheblich differieren. Sie ist, meist zitronengelb oder grünlichgelb, in manchen Fällen gleichmässig über die ganze Substanz verbreitet.

Bei der Mehrzahl indes findet man neben dieser „gelben Substanz“ auch eine „rote Substanz“, wobei das Verhältnis der beiden zueinander ein wechselndes ist. Nach Zenker (20) befinden sich die gelben Herde im Anfang der Entartung, die roten in bereits fortgeschrittenem Zerfall. In den Fällen, wo die gelben Herde deutlich geschwulstartig über ihre rote Umgebung prominieren, kann man in ihnen den Untersuchungen von Ströbe (11) zufolge meist schon makroskopisch proliferierendes resp. schon regeneriertes Lebergewebe vermuten.

Ist die ganze Leber schlaff und rot bis graurot gefärbt, so handelt es sich um die höchsten Grade von Atrophie, die ausnahmsweise bei langsamer verlaufenen Fällen beobachtet werden. Nur in den frühesten Stadien der Atrophie und deshalb äusserst selten gewahrt man eine rote Zeichnung der Schnittfläche, welche nach Frerichs durch Hyperämie verursacht und als Vorstadium der durch trübe Schwellung der Zellen gebildeten gelben Substanz zu betrachten ist.

Bei längerem Liegen der Leber bildet sich meist ein weisslicher Oberflächenbelag aus Tyrosin und Leucin, deren Kristallbildungen ab und zu im Gewebe selbst gefunden werden.

Mikroskopisch wandte sich das Interesse zuerst nur den regressiven Vorgängen, dann sehr bald auch den regenerativen zu. Folgendes steht fest:

Bei der akuten Atrophie handelt es sich um eine wirkliche zuerst albuminöse, dann fettige Degeneration der Leberzellen. Im Gegensatz hierzu zeigt die akute Phosphorvergiftung, welche eventuell im übrigen alle Erscheinungen

der akuten gelben Leberatrophie bieten kann, wenn der Tod, wie gewöhnlich, spätestens am fünften Tag nach der Vergiftung erfolgt, meist noch starke fettige Infiltration der Zellen und entsprechende Vergrösserung und Gewichtsvermehrung des Organs.

Die aus den entarteten Zellen frei gewordenen Fetttröpfchen sammeln sich besonders in den stärker zerfallenen peripheren Teilen der Läppchen an. Wie Bollinger (9) gezeigt hat, degenerieren auch die den Leberzellen funktionell nahestehenden Epithelien der interlobulären Gallengänge in einer gewissen Zahl, werden desquamiert und verstopfen die Hohlräume der Gallengänge, wodurch der schon besprochene Stauungsikterus zustande kommt.

Die Regenerationsfähigkeit des Leberparenchyms überhaupt ist durch zahlreiche Beobachtungen und Tierversuche bewiesen; dass sie ausnahmsweise auch bei akuter gelber Atrophie bedeutender sein kann, scheint der geheilte Fall von Wirsing (19) zu zeigen.

In Übereinstimmung mit den früheren Untersuchungen anderer Autoren fasst Ibrahim (7) als Regenerationsvorgänge bei der akuten gelben Leberatrophie zusammen:

I. „Proliferation der noch erhaltenen Leberzellen."
II. „Wucherung der Epithelien der interlobulären Gallengänge."
III. „Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes."

Bei Kindern ist kein besonderer anatomischer Befund erhoben worden.

Symptomatologie und Diagnose.

Nach dem klinischen Verlauf unterscheidet man ein Prodromalstadium und ein schweres Stadium der akuten Leberatrophie, denn nur selten setzen die schweren Erscheinungen, in der Regel plötzlich, ein, ohne

dass der Kranke bereits kürzere oder längere Zeit das Bild eines Magendarmkatarrhs bietet.

Demgemäss sind die Symptome des ersten Stadiums Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, gewöhnlich auch Gelbsucht und ab und zu schwaches Fieber. Sie können von dem Kranken eventuell vollständig ignoriert werden.

Plötzlich setzt das zweite Stadium mit schweren Symptomen ein, unter welchen die Gehirnsymptome am meisten auffallen. Sie zeigen je nach dem Grade der auf das Gehirn einwirkenden Noxen, je nach der individuellen und Alters-Disposition der Kranken eine grosse qualitative und quantitative Variabilität. Ja, bei dem nämlichen Individuum finden sich excitative und depressive Symptome in bunter Reihe.

Die Einleitung des zweiten Stadiums bilden meist stärkere Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, grosse Unruhe, oft auch ein intensives Angstgefühl. Die Unruhe steigert sich bei Kindern infolge der hohen Erregbarkeit ihres Nervensystems stets zu Krämpfen, bisweilen sogar von tetanischem Charakter. Bei Erwachsenen sind diese seltener, hier kann man häufig Zustände von reinem Psychosencharakter, vor allem Delirien und maniakalische Anfälle beobachten.

Zugleich mit diesen Reizsymptomen bestehen depressive Erscheinungen: Verlangsamung der Auffassung und Sprache, nach und nach tritt Somnolenz ein, die sich bald zu vollkommener Bewusstlosigkeit steigert. Ohne dass der Kranke aus dieser erwacht, erfolgt in der Regel spätestens am dritten Tag nach dem Beginn der schweren Symptome im tiefsten Coma der Exitus.

Die wahrscheinlichsten Erklärungen der cerebralen Symptome geben wohl Traube (21) und Frerichs (22).

Nach Traube sind sie, wie auch bei anderen erschöpfenden Krankheiten, lediglich der Ausdruck einer Ernährungsstörung des Gehirns. Frerichs nimmt eine toxische Wirkung der bei der Hepatargie im Blut sich abnorm anhäufenden Vorstufen der Gallenbestandteile an. Seine Tierversuche mit Leucin und Tyrosin, welche sich bei vielen akuten Leberatrophien leicht im Blut nachweisen lassen, waren indes negativ.

Bei Auffassung der akuten gelben Leberatrophie als septischer Allgemeininfektion des Körpers mit überwiegender Beteiligung der Leber sind auch die Gehirnintoxikationserscheinungen wohl am einfachsten erklärt.

Das für die Diagnose wichtigste Symptom ist die rasche Abnahme der Leberdämpfung. Ihr exakter Nachweis allein ermöglicht, im Verein mit schweren Gehirnsymptomen und dem Auftreten von Leucin und Tyrosin im Harn, die sichere Diagnose der akuten gelben Leberatrophie. Manchmal, z. B. bei entzündlicher Fixation der Leber, ist dieser Nachweis gar nicht zu erhalten. Eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose vor dem Auftreten schwerer Symptome ist unmöglich, da in diesem Stadium in der Regel noch keine deutliche Verkleinerung der Leber besteht.

Leucin und Tyrosin sind abgesehen von einigen Fällen bei Kindern konstant und stets leicht im Urin der Erkrankten nachgewiesen worden und haben deshalb pathognostische Bedeutung.

Der Ikterus erreicht nach Thierfelder bei der akuten Leberatrophie den höchsten überhaupt bekannten Grad und kann die Haut dunkelgelb bis braun färben. Nur in ganz atypischen, protrahierten Fällen der akuten Phosphorvergiftung wird er ähnlich stark gefunden.

Diagnostisch bedeutungsvoll ist fernerhin der für die akute primäre Atrophie der Leber charakteristische nur leicht febrile und meist sogar subnormale Temperaturverlauf.

Zur Beurteilung des rapid tödlichen Verlaufs des zweiten Krankheitsstadiums sei noch bemerkt, dass Thierfelder den regelmässigen grösseren Blutungen in Magen und Darm, bezw. auch in das Uteruscavum — bei Schwangeren erfolgt konstant Ausstossung der Frucht — einen den Exitus wesentlich beschleunigenden Einfluss beimisst.

Prognose und Therapie.

Von dem Eintritt der schweren Erscheinungen ab ist die Prognose, für welche die wenigen bisherigen Heilungsfälle nicht in Betracht kommen, letal zu stellen, besonders bei Schwangeren und Kindern, deren schweres Krankheitsstadium oft nur 1—2 Tage, ja in einigen Fällen sogar unter 24 Stunden gewährt hat.

Die Therapie bleibt rein symptomatisch. In Anwendung kommen Analeptica, Narkotica, Abführmittel, besonders Kalomel, mit dem zugleich eine gewisse Darmdesinficienz erstrebt wird.

Seit dem Fall von Ibrahim (7) vom 20. V. 1900 (Sektionsjournal Nr. 483, 1900) bei einer 28jährigen Patientin, wo die Leber entsprechend einem verhältnismässig langsamen Krankheitsverlauf ausgedehnte Regenerationserscheinungen zeigte, kamen im Münchener pathologischen Institut fünf Fälle zur Sektion, über die mir leider nur die Sektionsjournale zur Verfügung stehen.

I.

A. S., 20jähriges Dienstmädchen. Sektion 12. III. 1901. (Nach Sektionsjournal 1901, Nr. 292).

Stark abgemagerte, überall stark ikterische Leiche.

Leber vollständig unter dem Rippenbogen verborgen. Baucheingeweide in gehöriger Lage. Im kleinen Becken kein besonderer Inhalt. Pleurahöhle beiderseits ohne Inhalt.

Die geringe aus den Bronchialstümpfen sich entleerende schaumige Flüssigkeit stark ikterisch gefärbt.

Der Magen zeigt grünlich verfärbten, dünnflüssigen Inhalt.

Im Dünndarm lehmfarbiger bis graubrauner Kot.

Derselbe Kot, aber etwas blutig tingiert, im Coecum, dessen Schleimhaut leicht gerötet ist.

Leber: Gewicht 890 g. Ihre Oberfläche klein. Kapsel glatt. Durch dieselbe durchschimmernd an einigen Stellen graurote bis gelbe unregelmässige, meist nicht über erbsengrosse Flecken, die sich von dem blaurot verfärbten Untergrund deutlich abheben.

Ihre Konsistenz stark vermindert, ihr Parenchym überquellend und meist über ihre ganze Ausdehnung grüngelb verfärbt.

Die acinöse Zeichnung verwaschen. Das Gewebe des ganzen linken Leberlappens und einiger Stellen des rechten dunkelrot mit spärlichen in Punkten und Zügen angeordneten helleren Einlagerungen, von etwas erhöhter Konsistenz. Diese Stellen mässig scharf vom übrigen Gewebe abgesetzt.

Die Herzmuscularis nicht brüchig oder fettglänzend, blass.

Die Milz zeigt an ihrem oberen Pol leichte fibröse Auflagerungen.

Die Schnittfläche zeigt keine deutliche Vermehrung der Pulpa, die Follikel sehr deutlich, das trabekuläre Gerüst nicht vermehrt.

Beide Nieren von mittlerer Grösse, etwas verringerter Konsistenz. Gesamtgewicht: 410 g.

Auf der Schnittfläche erweist sich die Rinde etwas verbreitert und etwas vorquellend. Ihre radiäre Streifung deutlich sichtbar und grün gefärbt.

Rinden- und Marksubstanz scharf geschieden.

Die Dura ist, besonders in der Medianlinie, mit dem Schädeldach verwachsen und gelbrot gefärbt.

Die weichen Hirnhäute etwas milchig getrübt. Bei Herausnahme des Gehirns entleert sich aus dem Spinalkanal eine ziemliche Menge klaren Serums.

Die anatomische Diagnose wird gestellt auf akute gelbe Leberatrophie, allgemeinen Ikterus, Ikterus der Leber und der Nieren und seröse katarrhalische Meningitis als Nebenbefund.

Das Fehlen deutlicher Degeneration der Parenchymorgane, besonders von Herz und Nieren, sowie deutlicher hämorrhagischer Befunde liess hier die Diagnose der akuten Leberatrophie immerhin etwas zweifelhaft erscheinen. Jedenfalls lässt dasselbe einen sehr akuten Verlauf der Atrophie annehmen.

II.

C. H., 30jährige Frau. Sektion: 23. IX. 1901. (Nach Sektionsjournal 1901, Nr. 883.)

Die Frau wurde bereits moribund auf die zweite medizinische Abteilung des Krankenhauses l. d. I. gebracht.

Der anatomische Befund ergibt:

Haut ikterisch verfärbt. Muskulatur blass, braunrot, etwas fettig glänzend.

Die ganze Bauchserosa ikterisch. In ihr, namentlich im grossen Netz und Mesenterium, reichliche bis pfenniggrosse Blutungen.

In dem mässig ausgedehnten Magen reichlicher, dicker, trüber Inhalt.

Im unteren Dünndarm ziemlich reichlicher, dünnflüssiger Inhalt.

Die Schleimhaut des Magens, Dünn- und Dickdarms ohne Blutungen.

Leber: klein, namentlich der linke Lappen. Leber im ganzen sehr schlaff. Ihre Ränder scharf. Gewicht: 1140 g. Grösste Durchmesser: querer 27 cm, vertikaler 21 cm. Dicke 6,5 cm.

Die Oberflächenbetrachtung lässt unter der Serosa reichliche gelbe Flecken, namentlich an der Rückfläche, erkennen. Der untere Leberteil braungelb, der übrige schmutzig braun.

Auf der Schnittfläche an den helleren, gelb gefärbten Stellen die Acini noch gerade erkennbar. Die äusseren Partien dieser Läppchen von ockerfarbigem Aussehen. Über die helleren, gelben Stellen überwiegen auf der Schnittfläche weitaus Partien mit schmutzig-schiefriger Verfärbung und nicht mehr erkennbarer acinöser Zeichnung. Innerhalb dieser reichliche, etwa hanfkorngrosse, doch confluierende, sehr dunkle Herde, die offenbar Blutungen entsprechen.

In der Gallenblase eine geringe Menge graugrüner, dickschleimiger Galle.

Die Oberflächen beider Nieren von ockergelber Farbe, auf denselben zahlreiche dunkle Punkte.

Rinde und Mark deutlich geschieden. Rinde etwas verbreitert, von ockergelber Farbe. Radiäre und glomerulöse Zeichnung sehr deutlich. Die ganze übrige Rindensubstanz durchsetzt von gelblichen, leicht prominenten Flecken.

Schleimhaut des Nierenbeckens ikterisch. Die Markkegel entleeren auf Druck etwas grünlichen Inhalt.

Milz: Gewicht 220 g, Länge 16 cm, Breite 10 cm. An der Oberfläche reichliche rostbraune Flecken. Auf der Schnittfläche Pulpa stark vorquellend, von dunkelrostbrauner Farbe. Das trabekuläre Gerüst mit zahlreichen braunen Flecken.

Im Herzbeutel ein paar Esslöffel seröser Flüssigkeit. Das Epicard zeigt wenige Ecchymosen. Das Herzendocard etwas ikterisch, die Muskulatur des rechten Ventrikels braungelb gefleckt, die des linken Ventrikels braunrot verfärbt.

Die Lungen bieten den Befund der hämorrhagischen Pneumonie und Hypostase.

In der linken Kleinhirnhemisphäre eine frische, etwa pfenniggrosse Blutung.

Die anatomische Diagnose lautet: Akute gelbe Leberatrophie, hämorrhagische Pneumonie, Hypostase.

III.[1])

A. A., 53jährige Näherin. Sektion: 17. X. 1902. (Nach Sektionsjournal 1902, Nr. 791.)

Haut stark ikterisch.

Im Abdomen etwa 4 l etwas getrübter gelber Flüssigkeit.

Leber drei Finger breit unter dem Rippenbogen vorliegend.

Magen: Seine Schleimhaut stark gewulstet und gerötet, im Fundus durch Blutungen schwärzlich verfärbt.

Im Dünn- und Dickdarm massenhafter galliger Inhalt. Im Dickdarm streifige, blutig imbibierte Stellen.

Leber: etwas verkleinert. Gewicht: 1320 g. Oberfläche unregelmässig, höckerig. Konsistenz schlaff, brüchig, das Parenchym schneidet sich weich.

Die Schnittfläche zeigt sehr starke Gelbfärbung und zum grösseren Teil noch schwache acinöse Konturen. Vereinzelte kleine Herde erscheinen dunkler bis rot.

Die Gallenblase ist über gänseeigross, mit reichlicher, dunkler Galle gefüllt.

Der Befund aller übrigen Organe wird so sehr durch anderweitige Komplikationen beherrscht, dass er nichts für die akute gelbe Leberatrophie Charakteristisches bietet.

Deshalb beschränke ich mich hier auf die Angabe der anatomischen Diagnose: Akute gelbe Atrophie der

[1]) Dieser Fall findet sich auch geschildert in der Dissertation von Franz Treitel, Beitrag zur Ätiologie der akuten gelben Leberatrophie. München (ungedruckt).

Leber mit partiellem Beginn roter Atrophie. Erysipel und Phlegmone des rechten Unterschenkels. Erysipel des linken Unterschenkels. Chronische fibröse und rekurrierende verruköse Endocarditis mit Stenosierung der Aortenklappen mit Hypertrophie des rechten und linken Ventrikels.

Nebenbefunde: Akutes Ödem aller Lungenabschnitte, allgemeiner Ikterus, Hydrops, Ascites, Stauungsmilz, Gehirnödem.

Bei diesem Fall erscheint zunächst die geringe Gewichtsverminderung und unregelmässige Oberflächenbeschaffenheit der atrophierten Leber auffällig. Indes wird dies Verhalten leicht verständlich, wenn man, wie hier wohl mit Recht, annimmt, dass sich die Leber vor dem Auftreten der Atrophie im Zustande chronischer Stauung und konsekutiver hypertrophischer Cirrhose befand. Auch dürfte bei den schweren anderweitigen Komplikationen die Atrophie hier sehr schnell durch den Exitus beendigt worden sein. Der gleichzeitige Befund von Erysipel und Phlegmone könnte vielleicht zur Erklärung der infektiös-septischen Infektion, welche heutzutage am allgemeinsten als Ätiologie der akuten Leberatrophie gilt, herangezogen werden. Die Disposition der Leberzellen in Form einer gewissen Ernährungsstörung war hier ja offenkundig durch chronische Stauung gegeben.

IV.

Aus der medizinischen Klinik kam folgender Fall zur Sektion, am 21. III. 04 (Sektionsjournal Nr. 248, 1904):

Frau R., ca. 45 Jahre alt.

Ziemlich schlecht genährte, kleine, weibliche Leiche mit intensiv gelb gefärbten Hautdecken. Fäulnis stark vorgeschritten. Die subkutanen Venen treten als graublaue Stränge hervor. Am rechten Ellenbogen in Ausdehnung eines Dreimarkstückes warzenartige, mit Borken bedeckte Wucherungen,

die sich grösstenteils mit der Pincette abziehen lassen und dann dellenförmige Defekte der Haut mit Blosslegung des Coriums zurücklassen. Das subkutane Fettpolster ist gering entwickelt. Die Muskulatur ist schlaff und stark ikterisch. Die Leber ist ganz unter dem Rippenbogen verborgen. Der Darm ist mässig gebläht.

Beide Lungen sind, abgesehen von Verwachsungen an der linken Spitze, völlig frei. Die Pleurahöhlen sind leer, die Lungen sind kollabiert. Der Herzbeutel liegt in Fünfmarkstückgrösse vor. Im Herzbeutel geringe Mengen einer klaren, stark gelblichen Flüssigkeit.

Lungen: Beide Lungen sind ziemlich substanzarm. Blutgehalt, besonders in den Unterlappen, stark vermehrt. Auf der Basis des linken Mittellappens findet sich ein etwa linsengrosser, völlig verkalkter, flacher Herd.

Die Bronchialschleimhaut ist überall stark gelb gefärbt, die Schleimhaut der Trachea zum Teil grünlich und etwas gefältelt. Die peribronchialen Lymphdrüsen sind ikterisch, aber ohne Einlagerungen. Gewicht der linken Lunge 400 g, der rechten Lunge 350 g.

Herz: klein, subepicardiales Fett gering entwickelt, Muskulatur stark gelb gefärbt. Über dem rechten Ventrikel ist die Muskulatur durch das Fettgewebe grösstenteils verdrängt. Muskulatur von gelber Farbe, sehr brüchig.

Endocard und Klappenapparat ohne Befund, abgesehen von stark blutigen Imbibitionen. Gewicht 250 g.

Milz: von normaler Grösse und ziemlich derber Konsistenz und graugrüner Farbe. Auf der Schnittfläche ist das Gerüst vermehrt, die Pulpa zurückgedrängt. Blutgehalt gering. Gewicht 150 g.

Leber: sehr klein, auf ein Drittel des normalen Volumens verkleinert. Gewicht 660 g. Kapsel ziemlich glatt.

Auf der Schnittfläche zeigt der linke Leberlappen ziemlich deutlich acinöse Zeichnung. Seine Konsistenz ist vermehrt.

Im rechten Leberlappen springen grössere Partien als feuerschwammartige gelbe Massen hervor, in deren Bereich die acinöse Zeichnung völlig verwaschen ist. Farbe des übrigen Organes ist dunkel braungrün.

Die Gallenblase enthält etwa einen Kaffeelöffel brauner, ziemlich dünnflüssiger Galle.

Ductus cysticus, Ductus hepaticus und Ductus choledochus sind durchgängig.

Magen mit etwas verdickter und im Pylorusteil leicht gefältelter Schleimhaut.

Dünndarm und Dickdarm ohne Befund.

Nieren: annähernd normal gross. Die Zeichnung ist deutlich, das Parenchym stark gallig imbibiert. Schleimhaut des Nierenbeckens von kleinen Blutungen durchsetzt. Gewicht beider Nieren 300 g.

Es wurde die anatomische Diagnose gestellt: Akute gelbe Leberatrophie. Chronischer Ikterus. Fettdegeneration des Herzens.

Dieser Fall zeigt besonders schön, welche Verkleinerung und Gewichtsverminderung die atrophierende Leber erfahren kann, indem noch grössere Partien erst im Stadium der gelben Atrophie sich befinden. Ob die hochgradige fettige Degeneration des Herzmuskels hier erst mit der akuten Atrophie der Leber begonnen oder teilweise präexistiert hat, kann nicht entschieden werden.

V.

Der folgende Fall wurde von dem behandelnden Arzt, Herrn Dr. Rohrer in Ingolstadt, in Ingolstadt obduziert und der Bericht über ihn samt Teilen von Leber, Herz und Magen zur anatomischen Untersuchung sofort eingesendet.

4jähriger Knabe.

Krankengeschichte: Der Knabe kränkelte eigentlich schon den ganzen Herbst und Winter, ohne jedoch körperlich selbst bis zum Ende heruntergekommen zu sein. Um Weihnachten hatte er Durchfall, im Januar erholte er sich wieder ganz gut, wurde jedoch im Februar kränker und zwar bot er nur leicht gastrische Störungen, Verstopfung, Übelkeiten, leicht erhöhte Temperaturen bis 38°.

Herz- und Lungenbefund negativ, Abdomen nicht druckempfindlich, kein Erbrechen, Blinddarmgegend frei. Urin ohne Befund. Kein Exanthem; auch keine Roseola.

Seit zehn Tagen bot der Knabe das Bild des katarrhalischen Ikterus ohne jede Komplikation, allerdings mit grösserer Dämpfung in der Milzgegend.

Am 21. II. 04 nach krampfartigen Symptomen Exitus.

Sektion (am 22. II. 04): Herz und Lungen ausser hypostatischen Erscheinungen nicht pathologisch.

Leber gestreift, stark hervortretende acinöse Zeichnung, derb von Konsistenz.

Milztumor (Milz dreifach vergrössert).

Pankreasdrüse nicht vergrössert, nur ikterisch verfärbt.

Im Magen kaffeesatzartige Flüssigkeit, etwas sauer riechend.

Schleimhaut des fast leeren Darmes ohne Besonderheit, keine Schwellung der Peyer'schen Plaques. Nirgends peritoneale Reizerscheinungen.

Gallenblase leer.

Im Wurm ein Kotstein.

Herr Dr. Rohrer vermutete, dass es sich ursprünglich um eine Gastroenteritis handelte und vom Darm eine bakterielle Infektion des Gesamtorganismus und speziell der Leber stattfand, dafür sprächen auch 4—5 Schüttelfröste vor 5—6 Tagen.

Die im Münchener pathologischen Institut vorgenommene anatomische Untersuchung der eingesandten Organe ergab folgendes (Einlauf-Journal des pathologischen Instituts 1904, Nr. 104):

Leber von feuersteinähnlicher Farbe, weicher Konsistenz, verwaschener Zeichnung.

Mikroskopisch: Hochgradige Fettdegeneration mit Zellzerfall, zum Teil Vermehrung des Bindegewebes.

Das Herz zeigt teilweise pantherfellähnliche Zeichnung.

Mikroskopisch: Diese Partien in fettiger Degeneration, während die anderen normales Aussehen besitzen.

Anatomische Diagnose: Akute gelbe Leberatrophie, partielle Fettdegeneration des Herzens.

Der im pathologischen Institut erhobene makroskopische und mikroskopische Befund sprach unzweifelhaft für akute Atrophie der Leber.

Diese Diagnose stimmt auch gut überein mit dem klinischen Verlauf, indem der Exitus hier in kürzester Zeit (noch an demselben Tag) den schweren krampfartigen Symptomen folgte und der weiteren Degeneration ein Ziel setzte.

Aus dem nämlichen Grund wohl erreichte auch die Degeneration des Herzens nicht den Grad, um makroskopisch leicht diagnostiziert werden zu können.

Der auch für eine kindliche akute Leberatrophie selten rapide Verlauf des zweiten Krankheitsstadiums wird hier teilweise vielleicht auf eine stärkere Magenblutung, für welche der Befund von kaffeesatzartiger Flüssigkeit im Magen spricht, in der Hauptsache jedoch auf einen schweren septischen Charakter der Erkrankung zu basieren sein.

Für diesen sprechen die initialen Schüttelfröste, der sehr starke Milztumor. Ausgangspunkt der septischen Allgemeininfektion des Körpers, welche zu Degeneration des Leber-

parenchyms mit Hypertrophie des interstitiellen Gewebes führte, dürfte hier, wo ausgesprochene chronische Gastroenteritis bestand, am wahrscheinlichsten eine Ansammlung virulenter Bakterien im Duodenum sein.

Von den aufgeführten fünf Fällen akuter Leberatrophie kann eine direkte Ätiologie von grösserer Wahrscheinlichkeit wohl nur dem dritten Fall in der Phlegmone und dem fünften Fall in der lange bestehenden Gastroenteritis zugesprochen werden.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Obermedizinalrat v. Bollinger für freundliche Übernahme des Referates, sowie Herrn Professor Dr. Dürck für seine Unterstützung bei der Arbeit bestens zu danken.

Litteratur.

1. Götz, Inaug.-Dissert. München 1899.
2. Thierfelder, Ziemssens Handb. der spez. Path. und Ther. Bd. VIII. 1880.
3. Quincke, Nothnagels Spez. Path. und Ther. Bd. XVIII, 1.
4. Fr. Merkel, Münchener med. Wochenschr. 1894, S. 86.
5. Lanz, Wiener klin. Wochenschr. 1896, Nr. 30.
6. R. Schmidt, Inaug.-Dissert. Kiel 1897.
7. Ali Bey Ramis Ibrahim, Inaug.-Dissert. München 1901.
8. Birch-Hirschfeld, Gerhardts Handb. der Kinderkrankh. Bd. IV, 2. 1879—80.
9. Bollinger, Deutsches Archiv für klin. Medizin. Leipzig 1869. V. 149—167.
10. Babes, Virch. Arch. Bd. 136. 1894.
11. Stroebe, Zieglers Beitr. Bd. 21.
12. von Kahlden, Münchener med. Wochenschr.
13. Vincent, Virchow-Hirschs Jahresb. 1893/94. II.
14. Guarnieri, Virchow-Hirschs Jahresb. 1890. II.
15. Arnould, Virchow-Hirschs Jahresb. 1871. II.
16. Liebermeister, Beitr. zur path. Anat. und Klinik der Leberkrankh. Tübingen 1864.
17. Bamberger, Krankh. d. chylopoët. Syst. Handb. der spez. path. und Ther. von Virchow VI. 1855.
18. Leyden, Beitr. zur Pathol. des Ikterus. Berlin 1866.
19. Wirsing, Monographie, Würzburg 1892.
20. Zenker, Deutsch. Arch. f. klin. Medizin 1871, Bd. X.
21. Traube, Berl. klin. Wochenschr. 1867, Nr. 47.
22. Frerichs, Klinik über Leberkrankh. Bd. I. 1858.
23. Cavafy, The Lancet, 17 July 1897.
24. Aufrecht, Zentralbl. für innere Medizin 1896, Nr. 11.

Lebenslauf.

Am 13. Januar 1880 in Nürnberg als Sohn des praktischen Arztes und Oberstadtarztes Dr. Paul Giulini und dessen Gattin Else, geb. Haas, geboren, besuchte ich das Kgl. alte Melanchthon-Gymnasium in Nürnberg und erhielt im Jahre 1898 das Reifezeugnis. Nun bezog ich die Universität München, wo ich mich zuerst zwei Semester juristischen und philosophischen Studien, dann dem medizinischen Studium widmete. Im Sommersemester 1900 diente ich mein erstes Halbjahr mit der Waffe beim Kgl. 1. Infanterie-Regiment in München. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich in München am Ende des Sommersemesters 1901. Den klinischen Studien oblag ich im Wintersemester 1901/02 in Berlin, im Sommersemester 1902 in Kiel, in den folgenden Semestern wieder in München, wo ich am 14. März 1904 die ärztliche Prüfung bestand.

Leo Giulini.